

09/890688

JP 00/863-1
U

06.12.00

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 05 FEB 2001

WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

2000年 2月14日

出願番号

Application Number:

特願2000-035899

出願人

Applicant (s):

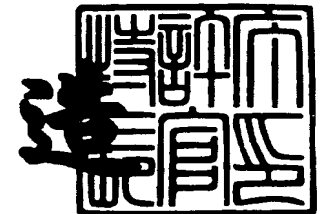
科学技術振興事業団

PRIORITY
DOCUMENTSUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2001年 1月19日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3113308

【書類名】 特許願

【整理番号】 NP00037-YS

【提出日】 平成12年 2月14日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07H 21/00
C07K 14/00

【発明の名称】 ヒト蛋白質と c D N A [8]

【請求項の数】 7

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松 3 - 4 6 - 5 0

 【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県相模原市西大沼 2 - 5 2 - 1 2
 グリーンヴィラ 3 0 1 号

 【氏名】 佐伯 美帆呂

【特許出願人】

 【識別番号】 396020800

 【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代理人】

 【識別番号】 100093230

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 西澤 利夫

 【電話番号】 03-5454-7191

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 009911

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

| | | |
|-----------|-----|---|
| 【物件名】 | 要約書 | 1 |
| 【プルーフの要否】 | 要 | |

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ヒト蛋白質と cDNA [8]

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18 または 20 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。

【請求項 2】 請求項 1 の蛋白質をコードする DNA 断片。

【請求項 3】 請求項 1 の蛋白質をコードするヒト cDNA であって、1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域の塩基配列を有する DNA 断片。

【請求項 4】 配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列からなる請求項 3 の DNA 断片。

【請求項 5】 請求項 2 から 4 のいずれかの DNA 断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項 6】 請求項 5 の発現ベクターによる形質転換体であって、請求項 1 の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。

【請求項 7】 請求項 1 記載の蛋白質に対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換した各種の細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関するものである。この発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、この蛋白質は、細胞内蛋白質ネットワークを解明するための研究試薬として、あるいは低分子医薬と結合する蛋白質をスクリーニングするための蛋白質源として用いることができる。この発明のヒト cDNA は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、この cDNA がコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらの DNA をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現

しうる発現ベクターは、この発明の蛋白質をインビトロであるいは各種の宿主細胞内で生産するのに用いることができる。これらの遺伝子を導入して蛋白質を過剰発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。この発明の蛋白質に対する抗体は、蛋白質を精製するための手段、あるいは細胞内における蛋白質の発現量や局在部位を調べるのに用いられる。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

ヒト蛋白質は、我々の身体を構成している細胞の基本要素である。その中には、（１）細胞の形態を維持したり、細胞内の物質輸送や細胞運動に関わっている細胞骨格蛋白質、（２）細胞内の物質代謝に関与する代謝酵素、（３）エネルギー産生に関わる蛋白質、（４）細胞の増殖・分裂に関わる情報伝達蛋白質、（５）蛋白質の合成に関わる翻訳関連蛋白質、（６）蛋白質の分解に関わるプロテアーゼ関連蛋白質、（７）ゲノムの複製に関与する蛋白質、（８）遺伝子の転写に関与する転写因子、（９）mRNAのスプライシングに関与する核蛋白質などが含まれる。これらの蛋白質は、ヒト細胞の働きを解明する上で重要であるのみならず、医薬品の開発においても有用である。これまで知られている低分子化合物医薬の多くは、細胞内のある特定の蛋白質と結合し、その蛋白質の働きを増強したり、阻止したりすることによって、その薬効を表す。したがって、一揃いのヒト蛋白質を持っていれば、これらの低分子医薬をスクリーニングする際の有力な道具となる。

【 0 0 0 3 】

従来、ヒト蛋白質を得るには、ヒト組織や培養細胞をすりつぶした後、各種の分離法を組み合わせることで単一の蛋白質を精製する方法がとられてきた。これまで知られている蛋白質のように、含有量が高く、活性が分かっているものは、従来の方法で容易に単離精製できるが、まだ解析されていない蛋白質の多くは含量が低く、かつその性質によっては単離するのが困難である。また、ヒト組織の多くは入手困難である。したがって、従来のように蛋白質を単離精製する方法では、ヒト蛋白質を全てそろえることは不可能に近い。

【0004】

一方、ヒト蛋白質の構造情報は、ヒトゲノムDNAに書かれているので、この情報をすべて読み取れば、全ヒト蛋白質の一次構造を推定することができる。ヒトゲノムプロジェクトの目的の一つはここにある。ただ、ゲノム解読の結果得られるのは、DNA配列情報だけであり、蛋白質そのものは得られない。細胞内では、ゲノムの情報はまずmRNAに転写され、mRNAの配列情報を翻訳して蛋白質が合成される。したがって、このmRNAを鋳型にして作製したcDNAが合成できれば、このcDNAを用いて対応する蛋白質も合成することが可能となる。そこで、各種細胞から単離したmRNAを鋳型にして、cDNAを合成し、cDNAの部分塩基配列を決定するいわゆるESTプロジェクトが進行している。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

蛋白質の取得を目的とする場合、cDNAに要求される必須要件は、蛋白質の翻訳領域を全て含んでいること、いわゆる完全長cDNAであることである。しかしながら、従来法で合成したcDNAは、完全長である割合は低く、得られたものが完全長かどうかを判定することも困難である。すなわち、ESTとして知られているものの多くは蛋白質の翻訳領域の一部のみ含んでいるcDNA断片である。

【0006】

これに対して、この出願の発明者らは、独自の完全長cDNA合成技術を完成させている(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)。そしてこの技術で合成したヒト完全長cDNAクローンを解析することにより、ヒト蛋白質を完全長cDNAの形で取得することが可能となった。この技術を用いてヒト完全長cDNAをすべてクローン化し、ヒト蛋白質バンクを作製することが望まれている。

【0007】

また、これまでのヒト疾患に関する研究の結果、ほとんどの病気は何らかの形で遺伝子に異常があるために引き起こされることが明らかになりつつある。これ

らの病気を治療するためには、異常な遺伝子の代わりに正常な遺伝子を導入する遺伝子治療が有望視されている。この際も、ヒトの完全長 cDNA は、遺伝子治療用の遺伝子源として用いることができる。

【0008】

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、新規の精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードする DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換された細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供することを課題としている。

【0009】

【課題を解決するための手段】

この出願は、前記の課題を解決するものとして、以下の(1)～(7)の発明を提供する。

- (1) 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18 または 20 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。
- (2) 前記発明(1)の蛋白質をコードする DNA 断片。
- (3) 前記発明(1)の蛋白質をコードするヒト cDNA であって、1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域の塩基配列を有する DNA 断片。
- (4) 配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列からなる前記発明(3)の DNA 断片。
- (5) 前記発明(2)から(4)のいずれかの DNA 断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。
- (6) 前記発明(5)の発現ベクターによる形質転換体であって、前記発明(1)の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。
- (7) 前記発明(1)の蛋白質に対する抗体。

【0010】

【発明の実施の形態】

前記発明(1)の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、この出願によって提供されるアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製す

る方法、あるいは前記発明(2)～(4)のDNA断片を用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)を有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えることにより、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞、植物細胞等の真核細胞で、DNA断片がコードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

【0011】

前記発明(1)の蛋白質をインビトロ翻訳でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加すれば、前記発明(1)の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pBluescript IIなどが例示できる。

【0012】

前記発明(1)の蛋白質を大腸菌などの微生物でDNA断片を発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、DNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養すれば、このDNA断片がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこのcDNAがコードする蛋白質部

分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0013】

前記発明(1)の蛋白質を、真核細胞でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入すれば、前記発明(1)の蛋白質を真核細胞内で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。また、pIND/V5-His、pFLAG-CMV-2、pEGFP-N1、pEGFP-C1などを発現ベクターとして用いれば、Hisタグ、FLAGタグ、GFPなど各種タグを付加した融合蛋白質として発現させることもできる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、前記発明(1)の蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0014】

前記発明(1)の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせる行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

【0015】

前記発明(1)の蛋白質には、配列番号2、4、6、8、10、12、14、1

6、18または20のアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列からなるペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、前記発明(1)の蛋白質の多くは、翻訳された後、細胞内で各種修飾を受ける。したがって、これらの修飾された蛋白質も前記発明(1)の蛋白質の範囲に含まれる。このような翻訳後修飾としては、N末端メチオニンの脱離、N末端アセチル化、糖鎖付加、細胞内プロテアーゼによる限定分解、ミリスチル化、イソプレニル化、リン酸化などが例示できる。

【0016】

前記発明(2)～(4)のDNA断片には、前記(1)の蛋白質をコードするすべてのDNAが含まれる。このDNA断片は、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法、ヒトゲノムライブラリーをスクリーニングする方法などを用いて取得することができる。

【0017】

前記発明(3)または(4)のDNA断片（cDNA）は、例えばヒト細胞由来cDNAライブラリーからクローン化することができる。cDNAはヒト細胞から抽出したポリ(A)⁺RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山-Berg法(Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170, 1982)、Gubler-Hoffman法(Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269, 1983)などいかなる方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実施例にあげたようなキャッピング法(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いることもできる。cDNAライブラリーから目的のcDNAをクローン化するには、この出願によって提供される前記発明(3)または(4)のcDNA（配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17または19）の任意部分の塩基配列に基づいてオリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法によりコロニーあるいはブランクハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行えばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオ

リゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離した mRNA から RT-PCR 法により、前記発明 (3) または (4) の cDNA 断片を調製することもできる。

【 0 0 1 8 】

前記発明 (3) の DNA 断片は、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域 (Open Reading Frame: ORF) の塩基配列を有する cDNA であり、前記発明 (4) の DNA 断片は、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列からなる cDNA である。それぞれのクローン番号 (HP 番号)、cDNA クローンが得られた細胞、cDNA の全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表 1 にまとめて示した。

【 0 0 1 9 】

【表 1】

| 配列番号 | HP 番号 | 細胞 | 塩基数 | アミノ酸残基数 |
|--------|---------|---------|------|---------|
| 1, 2 | HP10552 | Saos-2 | 1354 | 245 |
| 3, 4 | HP10553 | HT-1080 | 653 | 110 |
| 5, 6 | HP10558 | Saos-2 | 643 | 123 |
| 7, 8 | HP10559 | Saoa-2 | 1293 | 237 |
| 9, 10 | HP10560 | Saos-2 | 916 | 107 |
| 11, 12 | HP10561 | 胃癌 | 1002 | 226 |
| 13, 14 | HP10562 | Saos-2 | 1753 | 395 |
| 15, 16 | HP10564 | Saos-2 | 668 | 22 |
| 17, 18 | HP10569 | KB | 279 | 70 |
| 19, 20 | HP10601 | HT-1080 | 3367 | 695 |

【 0 0 2 0 】

なお、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 のいずれかの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、表

1 に示したヒト細胞株やヒト組織から作製した cDNA ライブラリーをスクリーニングすることにより、前記発明(3)および(4)の cDNA と同一のクローンを容易に得ることができる。

【0021】

また、一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号 11 から 30 において、1 または複数個のヌクレオチドの付加、欠失および/または他のヌクレオチドによる置換がなされている cDNA もこの発明の範囲に含まれる。

【0022】

同様に、これらの変更によって生じる 1 または複数個のアミノ酸の付加、欠失および/または他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号 1 から 10 のアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、この発明の範囲に含まれる。

【0023】

前記発明(3) および(4)の DNA 断片には、配列番号 11 から 30 の塩基配列のいかなる部分塩基配列からなる DNA 断片(10bp 以上) も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなる DNA 断片もこの範囲に含まれる。これらの DNA 断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

【0024】

前記発明(7)の抗体は、前記発明(1)の蛋白質を抗原として用いて動物を免疫した後、血清から得ることが出来る。抗原としては配列番号 1 から 10 のアミノ酸配列に基づいて化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることが出来る。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる(例えば、特開平 7-313187 号公報記載の方法)。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の脾臓から採取した B 細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製すれば、前記発明(1)の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

【 0 0 2 5 】

【実施例】

次に実施例を示してこの出願の発明をさらに詳細かつ具体的に説明するが、この出願の発明は以下の例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例において、DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献（"Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989）の記載に方従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合は宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献（Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994）の記載に従った。

実施例 1 : cDNA クローニング

cDNAライブラリーとして、ヒト完全長cDNAライブラリー（WO97/33993、WO98/11217、WO98/21328記載）を用いた。個々のライブラリーから完全長cDNAクローンを選択し、その全塩基配列決定を行った。得られたクローン（A）～（J）の詳細は以下のとおりである。

（A） HP10552

ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 cDNAライブラリーから得られたクローン HP10552のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、132bpの5' 非翻訳領域、738bpのORF、484bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号1）。ORFは245アミノ酸残基（配列番号2）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量27,609より大きい37kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、凝集塊として発現が認められた（実施例4）。

【 0 0 2 6 】

クローン（A）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセション番号AI929089）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（A）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(B) HP10553

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10553のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、169bpの5' 非翻訳領域、333bpのORF、151bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号3）。ORFは110アミノ酸残基（配列番号4）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量12,387より大きい14kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた（実施例4）。

【0027】

クローン（B）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセッション番号Z43871）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（B）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(C) HP10558

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10558のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、39bpの5' 非翻訳領域、372bpのORF、232bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号5）。ORFは123アミノ酸残基（配列番号6）からなる蛋白質をコードしていた。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量14,225より大きい20kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核小体に局在が認められた（実施例4）。

【0028】

クローン（C）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセッション番号AA327056）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（C）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(D) HP10559

ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 c D N A ライブラリーから得られたクローン H P 1 0 5 5 9 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、3 0 5 b p の 5' 非翻訳領域、7 1 4 b p の O R F、2 7 4 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号 7）。O R F は 2 3 7 アミノ酸残基（配列番号 8）からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質と G F P との融合蛋白質は、核に局在が認められた（実施例 4）。

【 0 0 2 9 】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト仮想蛋白質 K I A A 0 2 7 6（アクセシオン番号 B A A 1 3 4 0 5）と類似性を有していた。図 1 に、クローン（D）がコードするヒト蛋白質と、ヒト仮想蛋白質 K I A A 0 2 7 6 のアミノ酸配列の比較を示す。－はギャップを、＊はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、6 9 . 6 % の相同性を有していた。

【 0 0 3 0 】

クローン（D）c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ、9 0 % 以上の相同性を有するもの（アクセシオン番号 A 7 5 3 3 4、特許 W O 9 4 0 1 5 4 8）が、また E S T の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号 A A 0 9 9 9 6 6）が登録されていたが、いずれも部分配列なのでクローン（D）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

（E） H P 1 0 5 6 0

ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 c D N A ライブラリーから得られたクローン H P 1 0 5 6 0 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、1 4 7 b p の 5' 非翻訳領域、3 2 4 b p の O R F、4 4 5 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号 9）。O R F は 1 0 7 アミノ酸残基（配列番号 1 0）からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質と G F P との融合蛋白質は、細胞全体に認められた（実施例 4）。

【 0 0 3 1 】

クローン（E）c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ

、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号C17870）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（E）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

（F） HP10561

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10561のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、50bpの5' 非翻訳領域、681bpのORF、271bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号11）。ORFは226アミノ酸残基（配列番号12）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量22,581より大きい29kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核小体に局在が認められた（実施例4）。

【0032】

クローン（F）cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号W84353）が登録されていたが、部分配列なのでクローン（F）がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

（G） HP10562

ヒト骨肉腫細胞株Saos-2cDNAライブラリーから得られたクローンHP10562のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、267bpの5' 非翻訳領域、1188bpのORF、298bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号13）。ORFは395アミノ酸残基（配列番号14）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量43,405より大きい48kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、粒子状の発現と細胞全体に弱く発現が認められた（実施例4）。

【0033】

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒト塩基性ロイシンジッパー蛋白質LZIP（アクセシオン番号BAA13405）と類似性を有していた。図2に、クローン（G）がコードするヒト蛋白質

と、ヒト塩基性ロイシンジッパー蛋白質 L Z I P のアミノ酸配列の比較を示す。
 - はギャップを、* はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の
 蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。中間領域 2 0 6 アミノ酸残基におい
 て、4 3 . 7 % の相同性を有していた。

【 0 0 3 4 】

クローン (G) c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ
 、E S T の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセション番号
 A A 2 0 3 1 1 0) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (G) がコー
 ドする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(H) H P 1 0 5 6 4

ヒト骨肉腫細胞株 S a o s - 2 c D N A ライブラリーから得られたクローン H
 P 1 0 5 6 4 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、5 3 b p の
 5' 非翻訳領域、6 9 b p の O R F、5 4 6 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造
 を有していた (配列番号 1 7)。O R F は 2 2 アミノ酸残基 (配列番号 1 6) か
 らなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質と G F P との融合蛋白質は、細胞全
 体に発現が認められた (実施例 4)。

【 0 0 3 5 】

クローン (H) c D N A の塩基配列を用いて G e n B a n k を検索したところ
 、E S T の中に、9 0 % 以上の相同性を有するもの (例えば、アクセション番号
 A I 8 7 9 1 0 5) が登録されていたが、部分配列なのでクローン (H) がコー
 ドする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(I) H P 1 0 5 6 9

ヒト類表皮癌細胞株 K B c D N A ライブラリーから得られたクローン H P 1 0
 5 6 9 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、2 6 b p の 5' 非
 翻訳領域、2 1 3 b p の O R F、4 0 b p の 3' 非翻訳領域からなる構造を有し
 ていた (配列番号 1 7)。O R F は 7 0 アミノ酸残基 (配列番号 1 8) からなる
 蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R F から予想される分子量
 8, 6 9 1 とほぼ同じ 9 k D a の翻訳産物が生成した (実施例 2)。この蛋白質
 と G F P との融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた (実施例 4)。

【0036】

クローン (I) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号AI376841）が登録されていたが、部分配列なのでクローン (I) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

(J) HP10601

ヒトフィブ्रोサルコーマ細胞株HT-1080 cDNAライブラリーから得られたクローンHP10601のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、90bpの5' 非翻訳領域、2088bpのORF、1189bpの3' 非翻訳領域からなる構造を有していた（配列番号19）。ORFは695アミノ酸残基（配列番号20）からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量76,105より大きい81kDaの翻訳産物が生成した（実施例2）。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核あるいは粒子状の発現が認められた（実施例4）。

【0037】

クローン (J) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの（例えば、アクセシオン番号R97122）が登録されていたが、部分配列なのでクローン (J) がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

実施例2：インビトロ翻訳による蛋白質合成

実施例1で単離したcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、T_NTウサギ網状赤血球溶解物キット（プロメガ社製）によるインビトロ転写／翻訳を行なった。この際 [³⁵S] メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。

【0038】

具体的な方法は次のとおりである。プラスミド2μgを、T_NTウサギ網状赤血球溶解物12.5μl、緩衝液（キットに付属）0.5μl、アミノ酸混合液（メチオニンを含まない）2μl、[³⁵S] メチオニン（アマーシャム社）2μl（0.37MBq/μl）、T7RNAポリメラーゼ0.5μl、RNasi

n 2 0 Uを含む総量 2 5 μ l の反応液中で 3 0 $^{\circ}$ C、9 0 分間反応させた。反応液 3 μ l に SDS サンプリングバッファー (1 2 5 mM トリス塩酸緩衝液、p H 6 . 8、1 2 0 mM 2 -メルカプトエタノール、2 % SDS 溶液、0 . 0 2 5 % ブロモフェノールブルー、2 0 % グリセロール) 2 μ l を加え、9 5 $^{\circ}$ C 3 分間加熱処理した後、SDS - ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

実施例 3 : COS 7 細胞による発現

実施例 1 で単離した c DNA を保有する発現ベクターによって形質転換した大腸菌を 1 0 0 μ g / m l アンピシリン含有 2 x Y T 培地 2 m l 中で 3 7 $^{\circ}$ C 2 時間培養した後、ヘルパーファージ M 1 3 K O 7 (5 0 μ l) を添加し、3 7 $^{\circ}$ C で一晚培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを 1 0 0 μ l の 1 mM トリス - 0 . 1 mM EDTA、p H 8 (TE) に懸濁した。

【 0 0 3 9 】

サル腎臓由来培養細胞 COS 7 は、1 0 % ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル (DMEM) 培地中、5 % CO₂ 存在下、3 7 $^{\circ}$ C で培養した。1 x 10⁵ 個の COS 7 細胞を 6 穴プレート (ヌンク社、穴の直径 3 c m) に植え、5 % CO₂ 存在下、3 7 $^{\circ}$ C で 2 2 時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに 5 0 mM トリス塩酸 (p H 7 . 5) を含む DMEM (TDMEM) で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液 1 μ l、DMEM 培地 0 . 6 m l、TRANSFECTAMTM (IBF 社) 3 μ l を懸濁したものを添加し、5 % CO₂ 存在下、3 7 $^{\circ}$ C で 3 時間培養した。サンプル液を除去後、TDMEM で細胞表面を洗浄し、1 0 % ウシ胎児血清含有 DMEM を 1 穴あたり 2 m l 加え、5 % CO₂ 存在下、3 7 $^{\circ}$ C にて 2 日間培養した。培地を [³⁵S] システインあるいは [³⁵S] メチオニンを含む培地に交換した後、1 時間培養した。遠心分離によって、培地と細胞を分けたあと、細胞画分の蛋白質を SDS - PAGE にかけた。

実施例 4 : 緑色蛍光蛋白質 (GFP) 融合蛋白質の発現

E c o R I 認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる 2 6 mer のセンスプ

ライマーと B a m H I 認識部位を付加した停止コドンまでを含む 2 6 mer のアンチセンスプライマーを用い、目的蛋白質をコードする c D N A を鋳型として P C R により翻訳領域を増幅した。P C R 産物を E c o R I と B a m H I で消化し、G F P 融合蛋白質発現用ベクター p E G F P - N 1 (Clontec 社製) の E c o R I - B a m H I 部位に挿入した。塩基配列を確認した後、得られた融合遺伝子発現ベクターを実施例 3 に記載の方法により C O S 7 細胞にトランスフェクトした。蛍光顕微鏡により緑色蛍光の分布を観察し、目的蛋白質の局在部位を調べた。

実施例 5 : 抗体の作製

E c o R I 認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる 2 6 mer のセンスプライマーと S a l I 認識配列を付加した停止コドンまでを含む 2 6 mer のアンチセンスプライマーを用い、各 c D N A を鋳型として P C R により翻訳領域を増幅した。P C R 産物を E c o R I と S a l I で消化し、p G E X - 5 X - 1 (ファルマシア社製) の E c o R I と S a l I 部位に挿入した。塩基配列を確認した後、宿主大腸菌 J M 1 0 9 の形質転換を行った。L B 培地中で 3 7 °C、5 時間培養し、I P T G を最終濃度が 0 . 4 m M になるように加え、さらに 3 7 °C で 4 時間培養した。菌体を遠心により分離し、溶解溶液 (5 0 m M T r i s - H C l p H 7 . 5、1 m M E D T A、0 . 2 m M P M F) に溶かし、一度 - 8 0 °C で凍結させ融解させた後、超音波破碎を行った。1 0 , 0 0 0 x g で 3 0 分遠心し、上清にグルタチオンセファロース 4 B を加え、4 °C で 1 時間インキュベートした。ビーズを十分洗浄した後、溶出溶液 (5 0 m M T r i s - H C l p H 7 . 5、5 0 m M グルタチオン) で融合蛋白質を溶出した。得られた融合蛋白質を抗原として家兔に常法により免疫を行い抗血清を得た。抗血清はまず、4 0 % 飽和硫酸沈殿画分を G S T アフィニティーカラムにより G S T 抗体を除いた。素通り画分をさらに G S T 融合蛋白質の抗原カラムにより精製した。

【 0 0 4 0 】

【発明の効果】

以上詳しく説明したとおり、この出願によって、新規な精製ヒト蛋白質、これらの蛋白質をコードしている D N A 断片、この D N A 断片の発現ベクター、この

発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体が提供される。この出願によって提供される蛋白質は、いずれも細胞内で機能している蛋白質と考えられるため、細胞内ターゲット蛋白質として、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。またこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。この出願によって提供されるDNA断片は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このDNA断片を用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、この蛋白質の修飾型を得るのに利用できる。この出願によって提供される抗体は、この発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

【 0 0 4 1 】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation

<120> Human Proteins and cDNAs thereof (8)

<130> NP00037-YS

<140>

<141>

<160> 20

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 1354

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (133)..(870)

<400> 1

accctctccc ctccccgcgg taccttgac tttctccct cctgcccc tctcgagtc 60

accctccggg ccttctgccc ctgacgctt ggttttcctt gcagtcgcct gctgctgtcg 120

tcgggaggaa ag atg aat ggg agg gct gat ttt cga gag ccg aat gca gag 171

Met Asn Gly Arg Ala Asp Phe Arg Glu Pro Asn Ala Glu

1

5

10

gtt cca aga cca att ccc cac ata ggg cct gat tac att cca aca gag 219

Val Pro Arg Pro Ile Pro His Ile Gly Pro Asp Tyr Ile Pro Thr Glu

15

20

25

gaa gaa agg aga gtc ttc gca gaa tgc aat gat gaa agc ttc tgg ttc 267

Glu Glu Arg Arg Val Phe Ala Glu Cys Asn Asp Glu Ser Phe Trp Phe

30

35

40

45

aga tct gtg cct ttg gct gca aca agt atg ttg att act caa gga tta 315

Arg Ser Val Pro Leu Ala Ala Thr Ser Met Leu Ile Thr Gln Gly Leu

50

55

60

att agt aaa gga ata ctt tca agt cat ccc aaa tat ggt tcc atc cct 363

Ile Ser Lys Gly Ile Leu Ser Ser His Pro Lys Tyr Gly Ser Ile Pro
65 70 75

aaa ctt ata ctt gct tgt atc atg gga tac ttt gct gga aaa ctt tct 411
Lys Leu Ile Leu Ala Cys Ile Met Gly Tyr Phe Ala Gly Lys Leu Ser
80 85 90

tat gtg aaa act tgc caa gag aaa ttc aag aaa ctt gaa aat tcc ccc 459
Tyr Val Lys Thr Cys Gln Glu Lys Phe Lys Lys Leu Glu Asn Ser Pro
95 100 105

ctt gga gaa gct tta cga tca gga caa gca cga cga tct tca cca cct 507
Leu Gly Glu Ala Leu Arg Ser Gly Gln Ala Arg Arg Ser Ser Pro Pro
110 115 120 125

ggg cac tat tat caa aag tca aaa tat gac tca agt gtg agt ggt caa 555
Gly His Tyr Tyr Gln Lys Ser Lys Tyr Asp Ser Ser Val Ser Gly Gln
130 135 140

tca tct ttt gtg aca tcc cca gca gca gac aac ata gaa atg ctt cct 603
Ser Ser Phe Val Thr Ser Pro Ala Ala Asp Asn Ile Glu Met Leu Pro
145 150 155

cat tat gag cca att cca ttc agt tct tct atg aat gaa tct gct ccc 651
His Tyr Glu Pro Ile Pro Phe Ser Ser Ser Met Asn Glu Ser Ala Pro
160 165 170

act ggt att act gat cat att gtc caa gga cct gat ccc aac ctt gaa 699
Thr Gly Ile Thr Asp His Ile Val Gln Gly Pro Asp Pro Asn Leu Glu

175

180

185

gaa agt cct aaa aga aaa aat att aca tat gag gaa tta agg aat aag 747

Glu Ser Pro Lys Arg Lys Asn Ile Thr Tyr Glu Glu Leu Arg Asn Lys

190

195

200

205

aac aga gag tca tat gaa gta tct tta aca caa aag act gac ccc tca 795

Asn Arg Glu Ser Tyr Glu Val Ser Leu Thr Gln Lys Thr Asp Pro Ser

210

215

220

gtc agg cct atg cat gaa aga gtg cca aaa aaa gaa gtc aaa gta aac 843

Val Arg Pro Met His Glu Arg Val Pro Lys Lys Glu Val Lys Val Asn

225

230

235

aag tat gga gat act tgg gat gag tga aaaattacat cattggacat 890

Lys Tyr Gly Asp Thr Trp Asp Glu

240

245

gaaggagttt caacatccag cticcatctag gtggatcatga ttacctgcat gctttgagct 950

cagcagcagt cticataaac acatttaaaa caagatcctg ggTTTTgtg gtttgacttc 1010

tatgggtgtt taaaaaaca cagattttta gtgttaatat tgtgtaaatg tactcacctt 1070

agggatcat ttgaatgatg gtattatacc atgattgtat acagtttgtg aaattgttgc 1130

aagggcaaag ataactctta aaaaaccgtc gagattacaa tgctctagaa tcagcatata 1190

agaaaataaa tgatatctgc atgttgaatt ggggtggatg gggggagcaa gcataatttt 1250

taagtgtagaa gctttgcac aagaaattat taaaaagctt tttttctcca gtattttctg 1310

tattatctta atgtttatgg caaataaaaat gtaaaggaac atgc 1354

<210> 2

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Asn | Gly | Arg | Ala | Asp | Phe | Arg | Glu | Pro | Asn | Ala | Glu | Val | Pro | Arg |
| 1 | | | | 5 | | | | | 10 | | | | | 15 | |
| Pro | Ile | Pro | His | Ile | Gly | Pro | Asp | Tyr | Ile | Pro | Thr | Glu | Glu | Glu | Arg |
| | | | 20 | | | | 25 | | | | | | 30 | | |
| Arg | Val | Phe | Ala | Glu | Cys | Asn | Asp | Glu | Ser | Phe | Trp | Phe | Arg | Ser | Val |
| | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | | |
| Pro | Leu | Ala | Ala | Thr | Ser | Met | Leu | Ile | Thr | Gln | Gly | Leu | Ile | Ser | Lys |
| | 50 | | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Gly | Ile | Leu | Ser | Ser | His | Pro | Lys | Tyr | Gly | Ser | Ile | Pro | Lys | Leu | Ile |
| | 65 | | | | 70 | | | | 75 | | | | 80 | | |
| Leu | Ala | Cys | Ile | Met | Gly | Tyr | Phe | Ala | Gly | Lys | Leu | Ser | Tyr | Val | Lys |
| | | | 85 | | | | 90 | | | | | 95 | | | |
| Thr | Cys | Gln | Glu | Lys | Phe | Lys | Lys | Leu | Glu | Asn | Ser | Pro | Leu | Gly | Glu |
| | | 100 | | | | | 105 | | | | | 110 | | | |
| Ala | Leu | Arg | Ser | Gly | Gln | Ala | Arg | Arg | Ser | Ser | Pro | Pro | Gly | His | Tyr |
| | | 115 | | | | | 120 | | | | | 125 | | | |
| Tyr | Gln | Lys | Ser | Lys | Tyr | Asp | Ser | Ser | Val | Ser | Gly | Gln | Ser | Ser | Phe |

| | | | |
|---|-----|-----|-----|
| 130 | 135 | 140 | |
| Val Thr Ser Pro Ala Ala Asp Asn Ile Glu Met Leu Pro His Tyr Glu | | | |
| 145 | 150 | 155 | 160 |
| Pro Ile Pro Phe Ser Ser Ser Met Asn Glu Ser Ala Pro Thr Gly Ile | | | |
| | 165 | 170 | 175 |
| Thr Asp His Ile Val Gln Gly Pro Asp Pro Asn Leu Glu Glu Ser Pro | | | |
| | 180 | 185 | 190 |
| Lys Arg Lys Asn Ile Thr Tyr Glu Glu Leu Arg Asn Lys Asn Arg Glu | | | |
| | 195 | 200 | 205 |
| Ser Tyr Glu Val Ser Leu Thr Gln Lys Thr Asp Pro Ser Val Arg Pro | | | |
| | 210 | 215 | 220 |
| Met His Glu Arg Val Pro Lys Lys Glu Val Lys Val Asn Lys Tyr Gly | | | |
| 225 | 230 | 235 | 240 |
| Asp Thr Trp Asp Glu | | | |
| | 245 | | |

<210> 3

<211> 653

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (170)..(502)

<400> 3

cagaagaggt agggcgccgc cgtgacagat tagtcctaaa gggaacgggg ttgttagttc 60

aattggctac cggaaaaaac caggctgggc tgggcgccgc catgacaacc gataccggaa 120

aaggcgggtc gttccccccg gacagccccta cgccggcaaa ggtctcgag atg cag gcg 178

Met Gln Ala

1

gcc cta gag gtc acc gct cgc tac tgt ggc cgg gag ctg gag cag tat 226

Ala Leu Glu Val Thr Ala Arg Tyr Cys Gly Arg Glu Leu Glu Gln Tyr

5

10

15

ggc cag tgt gtg gcg gcc aag ccg gaa tcc tgg cag cgg gac tgt cac 274

Gly Gln Cys Val Ala Ala Lys Pro Glu Ser Trp Gln Arg Asp Cys His

20

25

30

35

tac ctt aag atg agc att gcc cag tgc aca tcc tcc cac cca atc atc 322

Tyr Leu Lys Met Ser Ile Ala Gln Cys Thr Ser Ser His Pro Ile Ile

40

45

50

cgc cag atc cgc cag gcc tgt gct cag cct ttt gag gcc ttc gag gag 370

Arg Gln Ile Arg Gln Ala Cys Ala Gln Pro Phe Glu Ala Phe Glu Glu

55

60

65

tgt ctt cga cag aac gag gca gct gtg ggc aac tgt gca gag cat atg 418

Cys Leu Arg Gln Asn Glu Ala Ala Val Gly Asn Cys Ala Glu His Met

70

75

80

cgc cgc ttc ctg cag tgc gct gag cag gtg cag ccg cca cgc tca cct 466

Arg Arg Phe Leu Gln Cys Ala Glu Gln Val Gln Pro Pro Arg Ser Pro

85

90

95

gca act gtg gag gca cag cca ctt cct gcc tcc tga ggactcctct 512

Ala Thr Val Glu Ala Gln Pro Leu Pro Ala Ser

100

105

110

gacggcagga aaactggaca tgaatgactg cccccccgcc cctcccctgc agagtggcca 572

gatggagtcc tgagccctgg acatgggccc ggctttcctg gatatcagga cticcaataa 632

ataaagactc tgtatactgg g 653

<210> 4

<211> 110

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Gln Ala Ala Leu Glu Val Thr Ala Arg Tyr Cys Gly Arg Glu Leu

1

5

10

15

Glu Gln Tyr Gly Gln Cys Val Ala Ala Lys Pro Glu Ser Trp Gln Arg

20

25

30

Asp Cys His Tyr Leu Lys Met Ser Ile Ala Gln Cys Thr Ser Ser His

35

40

45

Pro Ile Ile Arg Gln Ile Arg Gln Ala Cys Ala Gln Pro Phe Glu Ala

50

55

60

Phe Glu Glu Cys Leu Arg Gln Asn Glu Ala Ala Val Gly Asn Cys Ala

65

70

75

80

Glu His Met Arg Arg Phe Leu Gln Cys Ala Glu Gln Val Gln Pro Pro

85

90

95

Arg Ser Pro Ala Thr Val Glu Ala Gln Pro Leu Pro Ala Ser

100

105

110

<210> 5

<211> 643

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (40)..(411)

<400> 5

gcggaagtac ggaccgtgaa ctggagtgga atcgcgact atg gga gct ccg ggg 54

Met Gly Ala Pro Gly

1

5

gga aag atc aac cgg ccc cga acg gag ctg aag aag aag ctg ttc aaa 102

Gly Lys Ile Asn Arg Pro Arg Thr Glu Leu Lys Lys Lys Leu Phe Lys

10

15

20

cgc cgg cgg gtg ttg aat cgg gag cgg cgt ctg agg cac cgg gtg gtc 150

Arg Arg Arg Val Leu Asn Arg Glu Arg Arg Leu Arg His Arg Val Val

25

30

35

ggg gct gtg ata gac caa ggg ctg atc acg cgg cac cac ctc aag aag 198

Gly Ala Val Ile Asp Gln Gly Leu Ile Thr Arg His His Leu Lys Lys

40

45

50

cgg gcg tcc agt gca cgt gcc aac att aca ctg tca ggg aag aag cgc 246

Arg Ala Ser Ser Ala Arg Ala Asn Ile Thr Leu Ser Gly Lys Lys Arg

55

60

65

aga aaa ctc ctc cag cag atc cgg ctt gcc cag aaa gag aag aca gcc 294

Arg Lys Leu Leu Gln Gln Ile Arg Leu Ala Gln Lys Glu Lys Thr Ala

70

75

80

85

atg gaa gtg gaa gcc cct tca aag cca gcc agg act agt gaa cca cag 342

Met Glu Val Glu Ala Pro Ser Lys Pro Ala Arg Thr Ser Glu Pro Gln

90

95

100

ctc aaa agg caa aag aag aca aaa gcc ccc cag gat gta gaa atg aag 390

Leu Lys Arg Gln Lys Lys Thr Lys Ala Pro Gln Asp Val Glu Met Lys

105

110

115

gac ctt gaa gat gag agc taa acctcttcca ctagaagatt ctcaactgga 441

Asp Leu Glu Asp Glu Ser

120

gccagccttc agactcagt gttgtttcag aggactttga caaaagcaag gcccttttc 501

actctccaga ttctctccta cctaattggcc tactgacctc ccctagaggg atgtctttgg 561

gaggaagaa ggtacagaag aaagattgga gaagggtctc tctagcagtc aactccattt 621

gtaataaagc cctagcactc tg

643

<210> 6

<211> 123

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Gly Ala Pro Gly Gly Lys Ile Asn Arg Pro Arg Thr Glu Leu Lys
 1 5 10 15
 Lys Lys Leu Phe Lys Arg Arg Arg Val Leu Asn Arg Glu Arg Arg Leu
 20 25 30
 Arg His Arg Val Val Gly Ala Val Ile Asp Gln Gly Leu Ile Thr Arg
 35 40 45
 His His Leu Lys Lys Arg Ala Ser Ser Ala Arg Ala Asn Ile Thr Leu
 50 55 60
 Ser Gly Lys Lys Arg Arg Lys Leu Leu Gln Gln Ile Arg Leu Ala Gln
 65 70 75 80
 Lys Glu Lys Thr Ala Met Glu Val Glu Ala Pro Ser Lys Pro Ala Arg
 85 90 95
 Thr Ser Glu Pro Gln Leu Lys Arg Gln Lys Lys Thr Lys Ala Pro Gln
 100 105 110
 Asp Val Glu Met Lys Asp Leu Glu Asp Glu Ser
 115 120

<210> 7

<211> 1293

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (306)..(1019)

<400> 7

g t t a g g c t g a g c c t c t t g c t t g c t g t g a c t g g t g g a g c t g c c g c g c t g t c c g c g t t a t c t 60

c c t c c c g g t g a g a a c g a a c c g c a g t g t c c a c c g g c g a g g a g c c a g c c c t g t c c c g g t c a g 120

a g a a a g a c g a c g a g g a t a c c t g g g a g c g g g c g g c g g c c g g g c t g g g c c g c g c g g t g c g g 180

g c t g g c g a c t c t g c t c c t c c g c t t g c t g c t g t c t c t g g g a a c t g g g t g c c a g c g c t g a g g 240

g g c t t c c a g c g g a c a g g g a c c c c t t c c c c g g c t c c c c t g c c c a c c c t g c c g g g a g g g c 300

g g a a g a t g c c g g t g a a g a a g a a g a g a a a a t c c c t g g g g t g g c a g c a g c a 350

Met Pro Val Lys Lys Lys Arg Lys Ser Pro Gly Val Ala Ala Ala

1

5

10

15

g t a g c g g a a g a c g g a g g c c t c a a a a a g t g t a a a a t c t c c a g c t a t t g c 398

Val Ala Glu Asp Gly Gly Leu Lys Lys Cys Lys Ile Ser Ser Tyr Cys

20

25

30

a g a t c c c a a c c c c c t g c t a g a c t a a t a g t g g a g a g a a c a t t t t t c a 446

Arg Ser Gln Pro Pro Ala Arg Leu Ile Ser Gly Glu Glu His Phe Ser

35

40

45

agc aag aag tgc ctg gct tgg ttt tat gaa tat gca ggt cct gat gaa 494

Ser Lys Lys Cys Leu Ala Trp Phe Tyr Glu Tyr Ala Gly Pro Asp Glu

50

55

60

gtt gta ggg cca gaa gga atg gaa aaa ttt tgt gaa gac att ggt gtt 542

Val Val Gly Pro Glu Gly Met Glu Lys Phe Cys Glu Asp Ile Gly Val

65

70

75

gaa cct gaa aat att att atg tta gtt tta gcg tgg aaa ttg gag gct 590

Glu Pro Glu Asn Ile Ile Met Leu Val Leu Ala Trp Lys Leu Glu Ala

80

85

90

95

gaa agc atg gga ttt ttt acc aag gaa gaa tgg tta aag gga atg act 638

Glu Ser Met Gly Phe Phe Thr Lys Glu Glu Trp Leu Lys Gly Met Thr

100

105

110

tca tta cag tgt gac tgc aca gaa aag tta caa aac aaa ttt gac ttt 686

Ser Leu Gln Cys Asp Cys Thr Glu Lys Leu Gln Asn Lys Phe Asp Phe

115

120

125

ttg cgc tca cag ttg aat gat att tcg tca ttt aag aat atc tac aga 734

Leu Arg Ser Gln Leu Asn Asp Ile Ser Ser Phe Lys Asn Ile Tyr Arg

130

135

140

tat gcc ttt gat ttt gca agg gat aaa gat cag aga agc ctt gat att 782

Tyr Ala Phe Asp Phe Ala Arg Asp Lys Asp Gln Arg Ser Leu Asp Ile

145

150

155

gat act gct aaa tct atg tta gct ctt ctg ctt ggg agg aca tgg cca 830

Asp Thr Ala Lys Ser Met Leu Ala Leu Leu Leu Gly Arg Thr Trp Pro

160

165

170

175

ctg ttt tca gta ttt tac cag tac ctg gag caa tca aag tat cgt gtt 878

Leu Phe Ser Val Phe Tyr Gln Tyr Leu Glu Gln Ser Lys Tyr Arg Val

180

185

190

atg aac aaa gat caa tgg tac aat gta tta gaa ttc agc aga aca gtc 926

Met Asn Lys Asp Gln Trp Tyr Asn Val Leu Glu Phe Ser Arg Thr Val

195

200

205

cat gct gat ctt agt aac tat gat gaa gat ggt gct tgg cct gtt ctt 974

His Ala Asp Leu Ser Asn Tyr Asp Glu Asp Gly Ala Trp Pro Val Leu

210

215

220

ctt gat gaa ttt gtt gag tgg caa aaa gtc cgt cag aca tca tag 1019

Leu Asp Glu Phe Val Glu Trp Gln Lys Val Arg Gln Thr Ser

225

230

235

caagaactat gtgaagaaaa tgcaaacctt tcaattccca cgtgtataca agctaattgtg 1079

atgaggggga aaaaaatcca acgggtgcat tttcattcat atgaaagact tctcatagta 1139

cttttttttc ctttttttaa aggaggtttt tcttggtaca tgtgatgggc attgagccac 1199

acctcttctt agactgaata ttgaagtttt tgttttgagt tatgtttata acatttattt 1259

cagaacaata aagattcaga tttgtgacaa aggc

1293

<210> 8

<211> 237

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Pro Val Lys Lys Lys Arg Lys Ser Pro Gly Val Ala Ala Ala Val
 1 5 10 15
 Ala Glu Asp Gly Gly Leu Lys Lys Cys Lys Ile Ser Ser Tyr Cys Arg
 20 25 30
 Ser Gln Pro Pro Ala Arg Leu Ile Ser Gly Glu Glu His Phe Ser Ser
 35 40 45
 Lys Lys Cys Leu Ala Trp Phe Tyr Glu Tyr Ala Gly Pro Asp Glu Val
 50 55 60
 Val Gly Pro Glu Gly Met Glu Lys Phe Cys Glu Asp Ile Gly Val Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asn Ile Ile Met Leu Val Leu Ala Trp Lys Leu Glu Ala Glu
 85 90 95
 Ser Met Gly Phe Phe Thr Lys Glu Glu Trp Leu Lys Gly Met Thr Ser
 100 105 110
 Leu Gln Cys Asp Cys Thr Glu Lys Leu Gln Asn Lys Phe Asp Phe Leu
 115 120 125
 Arg Ser Gln Leu Asn Asp Ile Ser Ser Phe Lys Asn Ile Tyr Arg Tyr
 130 135 140
 Ala Phe Asp Phe Ala Arg Asp Lys Asp Gln Arg Ser Leu Asp Ile Asp

| | | | |
|---|-----|-----|-----|
| 145 | 150 | 155 | 160 |
| Thr Ala Lys Ser Met Leu Ala Leu Leu Leu Gly Arg Thr Trp Pro Leu | | | |
| | 165 | 170 | 175 |
| Phe Ser Val Phe Tyr Gln Tyr Leu Glu Gln Ser Lys Tyr Arg Val Met | | | |
| | 180 | 185 | 190 |
| Asn Lys Asp Gln Trp Tyr Asn Val Leu Glu Phe Ser Arg Thr Val His | | | |
| | 195 | 200 | 205 |
| Ala Asp Leu Ser Asn Tyr Asp Glu Asp Gly Ala Trp Pro Val Leu Leu | | | |
| | 210 | 215 | 220 |
| Asp Glu Phe Val Glu Trp Gln Lys Val Arg Gln Thr Ser | | | |
| 225 | 230 | 235 | |

<210> 9

<211> 916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (148)..(471)

<400> 9

ctctctcggt ttgtctgggt catcttgtct gcccgccgct ggccctggccc cgtctgtctc 60

tctcagcagc tgtctttctc gcgcccactg gccggtctct cctcttcccc gcagttgcct 120

ccttctctgc ctgcctgggt ggccgcc atg ggc cgg aag cgg ctc atc act gat 174

Met Gly Arg Lys Arg Leu Ile Thr Asp

1

5

tcc tac ccg gtt gtg aag agg agg gag ggg ccc gct ggg cac agc aag 222

Ser Tyr Pro Val Val Lys Arg Arg Glu Gly Pro Ala Gly His Ser Lys

10

15

20

25

ggg gag ctg gca ccc gag cta ggg gag gag ccc cag ccc cgc gac gag 270

Gly Glu Leu Ala Pro Glu Leu Gly Glu Glu Pro Gln Pro Arg Asp Glu

30

35

40

gag gaa gcg gag ctg gag ctg ctg agg cag ttt gac ctg gcc tgg cag 318

Glu Glu Ala Glu Leu Glu Leu Leu Arg Gln Phe Asp Leu Ala Trp Gln

45

50

55

tac ggg ccc tgc acc ggg atc aca cgg ctg cag cgc tgg tgt cgg gcc 366

Tyr Gly Pro Cys Thr Gly Ile Thr Arg Leu Gln Arg Trp Cys Arg Ala

60

65

70

aag cag atg ggc ttg gag cct ccc cca gag gtg tgg cag gtg ctg aag 414

Lys Gln Met Gly Leu Glu Pro Pro Pro Glu Val Trp Gln Val Leu Lys

75

80

85

acc cac ccc gga gac ccc cgc ttc cag tgc agt ctc tgg cat ctc tat 462

Thr His Pro Gly Asp Pro Arg Phe Gln Cys Ser Leu Trp His Leu Tyr

90

95

100

105

ccc cta tga ggcaccacgt aagacctcct gcccttagct ctcttgctca 511

Pro Leu

ccaccaaga acctcaggac agaagcgaga gcccattgct cctgctcagc tcagcccggc 571

tgcggaggaa cccttggcag gcagaacctg gaggtgtcag aggctcaact cctccatcta 631

accagcaggc tcccagagtc cccggaagag cctgcgcagc tgaagcagag tgcttctaga 691

tggagagtgg tcactgggga aaaggacctg gccatcacct tccaatacct gctgcctgtc 751

tccctgaccc atgatctggc aagttaggca cagtcagaca tggacagttg atccatgagg 811

aaaagatgct ctcccaccta aggccaggaa tctgagagca ggactggctg agctcccagg 871

gcaaggggtt cactaatgct tatcaataaa gaatattgag cctgg 916

<210> 10

<211> 107

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Gly Arg Lys Arg Leu Ile Thr Asp Ser Tyr Pro Val Val Lys Arg

1 5 10 15

Arg Glu Gly Pro Ala Gly His Ser Lys Gly Glu Leu Ala Pro Glu Leu

20 25 30

Gly Glu Glu Pro Gln Pro Arg Asp Glu Glu Glu Ala Glu Leu Glu Leu

35 40 45

Leu Arg Gln Phe Asp Leu Ala Trp Gln Tyr Gly Pro Cys Thr Gly Ile

| | | | |
|---|-----|----|----|
| 50 | 55 | 60 | |
| Thr Arg Leu Gln Arg Trp Cys Arg Ala Lys Gln Met Gly Leu Glu Pro | | | |
| 65 | 70 | 75 | 80 |
| Pro Pro Glu Val Trp Gln Val Leu Lys Thr His Pro Gly Asp Pro Arg | | | |
| | 85 | 90 | 95 |
| Phe Gln Cys Ser Leu Trp His Leu Tyr Pro Leu | | | |
| 100 | 105 | | |

<210> 11
 <211> 1002
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> CDS
 <222> (51)..(731)

<400> 11
 ctattttctc acctggttcc cgcggcgagc cagcggcagc ggcggcggcg atg aga 56
 Met Arg
 1

cag aag cac tac ctt gag gct gca gcg cgg gga ctg cac gac agc tgc 104
 Gln Lys His Tyr Leu Glu Ala Ala Ala Arg Gly Leu His Asp Ser Cys
 5 10 15

ccg ggc caa gcc cgc tac ctc ctt ctc ttt ctc ttt tac agc tgg gcc 152

Pro Gly Gln Ala Arg Tyr Leu Leu Leu Phe Leu Phe Tyr Ser Trp Ala

20

25

30

tac act tcg tcg cac gat gat aag agc act ttt gaa gaa acg tgt cca 200

Tyr Thr Ser Ser His Asp Asp Lys Ser Thr Phe Glu Glu Thr Cys Pro

35

40

45

50

tac tgt ttc cag ctg ttg gtt ctg gat aac tct cga gtg cgt ctc aaa 248

Tyr Cys Phe Gln Leu Leu Val Leu Asp Asn Ser Arg Val Arg Leu Lys

55

60

65

ccc aaa gcc agg ttg aca ccc aaa ata cag aaa ctt ctt aat cga gaa 296

Pro Lys Ala Arg Leu Thr Pro Lys Ile Gln Lys Leu Leu Asn Arg Glu

70

75

80

gcg aga aac tat aca ctc agt ttt aaa gaa gca aaa atg gtg aaa aag 344

Ala Arg Asn Tyr Thr Leu Ser Phe Lys Glu Ala Lys Met Val Lys Lys

85

90

95

ttc aaa gac tcc aaa agt gta ttg ttg atc act tgt aaa aca tgc aac 392

Phe Lys Asp Ser Lys Ser Val Leu Leu Ile Thr Cys Lys Thr Cys Asn

100

105

110

aga aca gtg aaa cat cat ggt aaa agt aga agc ttt gtg tca aca ttg 440

Arg Thr Val Lys His His Gly Lys Ser Arg Ser Phe Val Ser Thr Leu

115

120

125

130

aag agc aat cct gcc act cct aca agt aaa ctc agc ctg aag aca cca 488

Lys Ser Asn Pro Ala Thr Pro Thr Ser Lys Leu Ser Leu Lys Thr Pro

| | | | |
|--|-----|-----|-----|
| 135 | 140 | 145 | |
| gag aga agg act gca aac cca aat cat gac atg tct ggc tcg aaa ggc | | | 536 |
| Glu Arg Arg Thr Ala Asn Pro Asn His Asp Met Ser Gly Ser Lys Gly | | | |
| 150 | 155 | 160 | |
| aag agc cca gca tcg gtt ttc aga aca cct aca tct gga cag tca gta | | | 584 |
| Lys Ser Pro Ala Ser Val Phe Arg Thr Pro Thr Ser Gly Gln Ser Val | | | |
| 165 | 170 | 175 | |
| tct act tgc tcc tca aag aac acc agc aaa aca aag aaa cac ttc tct | | | 632 |
| Ser Thr Cys Ser Ser Lys Asn Thr Ser Lys Thr Lys Lys His Phe Ser | | | |
| 180 | 185 | 190 | |
| caa cta aaa atg tta ctt agt cag aat gaa tcc caa aag att cca aag | | | 680 |
| Gln Leu Lys Met Leu Leu Ser Gln Asn Glu Ser Gln Lys Ile Pro Lys | | | |
| 195 | 200 | 205 | 210 |
| gtg gac ttc aga aat ttc tta tct tct ctg aag ggt gga ctt tta aaa | | | 728 |
| Val Asp Phe Arg Asn Phe Leu Ser Ser Leu Lys Gly Gly Leu Leu Lys | | | |
| 215 | 220 | 225 | |
| taa gaaatgcctg atgtcaattc tgaaactaaa gttggtaaaa caacttttta | | | 781 |
| aactcttatt catTTTTga atacatggaa actagatctg aatgcaaact tttcttggca 841 | | | |
| tccttcagtg tttatgggga aaataacctca ttagtgtgaa tacctgaaac ctgcctacct 901 | | | |

cataggacag ctgtgaggat caaaaaatat atgaaagttc cttgtagata catatctata 961

gatatatatg tgtatgtata taaagataga tatatacatt g 1002

<210> 12

<211> 226

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Arg | Gln | Lys | His | Tyr | Leu | Glu | Ala | Ala | Ala | Arg | Gly | Leu | His | Asp |
| 1 | | | | 5 | | | | | | 10 | | | | 15 | |
| Ser | Cys | Pro | Gly | Gln | Ala | Arg | Tyr | Leu | Leu | Leu | Phe | Leu | Phe | Tyr | Ser |
| | | | 20 | | | | | 25 | | | | | 30 | | |
| Trp | Ala | Tyr | Thr | Ser | Ser | His | Asp | Asp | Lys | Ser | Thr | Phe | Glu | Glu | Thr |
| | | | 35 | | | | | 40 | | | | | 45 | | |
| Cys | Pro | Tyr | Cys | Phe | Gln | Leu | Leu | Val | Leu | Asp | Asn | Ser | Arg | Val | Arg |
| | | 50 | | | | 55 | | | | | 60 | | | | |
| Leu | Lys | Pro | Lys | Ala | Arg | Leu | Thr | Pro | Lys | Ile | Gln | Lys | Leu | Leu | Asn |
| | 65 | | | | 70 | | | | | 75 | | | | 80 | |
| Arg | Glu | Ala | Arg | Asn | Tyr | Thr | Leu | Ser | Phe | Lys | Glu | Ala | Lys | Met | Val |
| | | | | 85 | | | | | | 90 | | | | 95 | |
| Lys | Lys | Phe | Lys | Asp | Ser | Lys | Ser | Val | Leu | Leu | Ile | Thr | Cys | Lys | Thr |
| | | | 100 | | | | | | | 105 | | | | 110 | |
| Cys | Asn | Arg | Thr | Val | Lys | His | His | Gly | Lys | Ser | Arg | Ser | Phe | Val | Ser |
| | | 115 | | | | | | 120 | | | | | 125 | | |
| Thr | Leu | Lys | Ser | Asn | Pro | Ala | Thr | Pro | Thr | Ser | Lys | Leu | Ser | Leu | Lys |
| | 130 | | | | | | | 135 | | | | | 140 | | |

Thr Pro Glu Arg Arg Thr Ala Asn Pro Asn His Asp Met Ser Gly Ser
 145 150 155 160
 Lys Gly Lys Ser Pro Ala Ser Val Phe Arg Thr Pro Thr Ser Gly Gln
 165 170 175
 Ser Val Ser Thr Cys Ser Ser Lys Asn Thr Ser Lys Thr Lys Lys His
 180 185 190
 Phe Ser Gln Leu Lys Met Leu Leu Ser Gln Asn Glu Ser Gln Lys Ile
 195 200 205
 Pro Lys Val Asp Phe Arg Asn Phe Leu Ser Ser Leu Lys Gly Gly Leu
 210 215 220
 Leu Lys
 225

<210> 13

<211> 1753

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (268)..(1455)

<400> 13

gcctttgtttt acaaccctgc catgatctcc ctcttgcaaa agcgagggtt acagaacagg 60

cattcaggag tcctgtgctc cagtcacagc cttttctgtt cttcagctag gagacaccaa 120

accctcagga agatttacta tagctaagag aaaactgcag cagaaagggc gcggctacct 180

acttcttaaa ttccgtttgt ggaccctcag actcttagtc ccctactccc agatacagcg 240

gccctaccgt ggctcctggc aagaagc atg gat ctc gga atc cct gac ctg ctg 294

Met Asp Leu Gly Ile Pro Asp Leu Leu

1

5

gac gcg tgg ctg gag ccc cca gag gat atc ttc tcg aca gga tcc gtc 342

Asp Ala Trp Leu Glu Pro Pro Glu Asp Ile Phe Ser Thr Gly Ser Val

10

15

20

25

ctg gag ctg gga ctc cac tgc ccc cct cca gag gtt ccg gta act agg 390

Leu Glu Leu Gly Leu His Cys Pro Pro Pro Glu Val Pro Val Thr Arg

30

35

40

cta cag gaa cag gga ctg caa ggc tgg aag tcc ggt ggg gac cgt ggc 438

Leu Gln Glu Gln Gly Leu Gln Gly Trp Lys Ser Gly Gly Asp Arg Gly

45

50

55

tgt ggc ctt caa gag agt gag cct gaa gat ttc ttg aag ctt ttc att 486

Cys Gly Leu Gln Glu Ser Glu Pro Glu Asp Phe Leu Lys Leu Phe Ile

60

65

70

gat ccc aat gag gtg tac tgc tca gaa gca tct cct ggc agt gac agt 534

Asp Pro Asn Glu Val Tyr Cys Ser Glu Ala Ser Pro Gly Ser Asp Ser

75

80

85

ggc atc tct gag gac ccc tgc cat cca gac agt ccc cct gcc ccc agg 582

Gly Ile Ser Glu Asp Pro Cys His Pro Asp Ser Pro Pro Ala Pro Arg
 90 95 100 105

gca acc agt tct cct atg ctc tat gag gtt gtc tat gag gca ggg gcc 630
 Ala Thr Ser Ser Pro Met Leu Tyr Glu Val Val Tyr Glu Ala Gly Ala
 110 115 120

ctg gag agg atg cag ggg gaa act ggg cca aat gta ggc ctt atc tcc 678
 Leu Glu Arg Met Gln Gly Glu Thr Gly Pro Asn Val Gly Leu Ile Ser
 125 130 135

atc cag cta gat cag tgg agc cca gca ttt atg gtg cct gat tcc tgc 726
 Ile Gln Leu Asp Gln Trp Ser Pro Ala Phe Met Val Pro Asp Ser Cys
 140 145 150

atg gtc agt gag ctg ccc ttt gat gct cat gcc cac atc ctg ccc aga 774
 Met Val Ser Glu Leu Pro Phe Asp Ala His Ala His Ile Leu Pro Arg
 155 160 165

gca ggc acc gta gcc cca gtg ccc tgt aca acc ctg ctg ccc tgt caa 822
 Ala Gly Thr Val Ala Pro Val Pro Cys Thr Thr Leu Leu Pro Cys Gln
 170 175 180 185

acc ctg ttc ctg acc gat gag gag aag cgt ctg ctg ggg cag gaa ggg 870
 Thr Leu Phe Leu Thr Asp Glu Glu Lys Arg Leu Leu Gly Gln Glu Gly
 190 195 200

gtt tcc ctg ccc tct cac ctg ccc ctc acc aag gca gag gag agg gtc 918
 Val Ser Leu Pro Ser His Leu Pro Leu Thr Lys Ala Glu Glu Arg Val

| | | | |
|---|-----|-----|------|
| 205 | 210 | 215 | |
| ctc aag aag gtc agg agg aaa atc cgt aac aag cag tca gct cag gac | | | 966 |
| Leu Lys Lys Val Arg Arg Lys Ile Arg Asn Lys Gln Ser Ala Gln Asp | | | |
| 220 | 225 | 230 | |
| agt cgg cgg cgg aag aag gag tac att gat ggg ctg gag agc agg gtg | | | 1014 |
| Ser Arg Arg Arg Lys Lys Glu Tyr Ile Asp Gly Leu Glu Ser Arg Val | | | |
| 235 | 240 | 245 | |
| gca gcc tgt tct gca cag aac caa gaa tta cag aaa aaa gtc cag gag | | | 1062 |
| Ala Ala Cys Ser Ala Gln Asn Gln Glu Leu Gln Lys Lys Val Gln Glu | | | |
| 250 | 255 | 260 | 265 |
| ctg gag agg cac aac atc tcc ttg gta gct cag ctc cgc cag ctg cag | | | 1110 |
| Leu Glu Arg His Asn Ile Ser Leu Val Ala Gln Leu Arg Gln Leu Gln | | | |
| 270 | 275 | 280 | |
| acg cta att gct caa act tcc aac aaa gct gcc cag acc agc act tgt | | | 1158 |
| Thr Leu Ile Ala Gln Thr Ser Asn Lys Ala Ala Gln Thr Ser Thr Cys | | | |
| 285 | 290 | 295 | |
| gtt ttg att ctt ctt ttt tcc ctg gct ctc atc atc ctg ccc agc ttc | | | 1206 |
| Val Leu Ile Leu Leu Phe Ser Leu Ala Leu Ile Ile Leu Pro Ser Phe | | | |
| 300 | 305 | 310 | |
| agt cca ttc cag agt cga cca gaa gct ggg tct gag gat tac cag cct | | | 1254 |
| Ser Pro Phe Gln Ser Arg Pro Glu Ala Gly Ser Glu Asp Tyr Gln Pro | | | |
| 315 | 320 | 325 | |

cac gga gtg act tcc aga aat atc ctg acc cac aag gac gta aca gaa 1302

His Gly Val Thr Ser Arg Asn Ile Leu Thr His Lys Asp Val Thr Glu

330 335 340 345

aat ctg gag acc caa gtg gta gag tcc aga ctg agg gag cca cct gga 1350

Asn Leu Glu Thr Gln Val Val Glu Ser Arg Leu Arg Glu Pro Pro Gly

350 355 360

gcc aag gat gca aat ggc tca aca agg aca ctg ctt gag aag atg gga 1398

Ala Lys Asp Ala Asn Gly Ser Thr Arg Thr Leu Leu Glu Lys Met Gly

365 370 375

ggg aag cca aga ccc agt ggg cgc atc cgg tcc gtg ctg cat gca gat 1446

Gly Lys Pro Arg Pro Ser Gly Arg Ile Arg Ser Val Leu His Ala Asp

380 385 390

gag atg tga gctggaacag accttcctgg ccacttcct gatcacaagg 1495

Glu Met

395

aatcctgggc ttccttatgg ctttgcttcc cactgggatt cctacttagg tgtctgccct 1555

caggggtcca aatcacttca ggacacccca agagatgtcc tttagtctct gcctgaggcc 1615

tagtctgcat ttgtttgcat atatgagagg gtacctcaaa tacttctgtt atgtatctgt 1675

gattttatctt cttctttggg tatagggttg aggggaaata agttttgagt gagaaataaa 1735

cgtttttagct gaaattgt

1753

<210> 14

<211> 395

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Asp Leu Gly Ile Pro Asp Leu Leu Asp Ala Trp Leu Glu Pro Pro
 1 5 10 15
 Glu Asp Ile Phe Ser Thr Gly Ser Val Leu Glu Leu Gly Leu His Cys
 20 25 30
 Pro Pro Pro Glu Val Pro Val Thr Arg Leu Gln Glu Gln Gly Leu Gln
 35 40 45
 Gly Trp Lys Ser Gly Gly Asp Arg Gly Cys Gly Leu Gln Glu Ser Glu
 50 55 60
 Pro Glu Asp Phe Leu Lys Leu Phe Ile Asp Pro Asn Glu Val Tyr Cys
 65 70 75 80
 Ser Glu Ala Ser Pro Gly Ser Asp Ser Gly Ile Ser Glu Asp Pro Cys
 85 90 95
 His Pro Asp Ser Pro Pro Ala Pro Arg Ala Thr Ser Ser Pro Met Leu
 100 105 110
 Tyr Glu Val Val Tyr Glu Ala Gly Ala Leu Glu Arg Met Gln Gly Glu
 115 120 125
 Thr Gly Pro Asn Val Gly Leu Ile Ser Ile Gln Leu Asp Gln Trp Ser
 130 135 140
 Pro Ala Phe Met Val Pro Asp Ser Cys Met Val Ser Glu Leu Pro Phe
 145 150 155 160

| | | | |
|---|-----|-----|-----|
| Asp Ala His Ala His Ile Leu Pro Arg Ala Gly Thr Val Ala Pro Val | | | |
| 165 | 170 | 175 | |
| Pro Cys Thr Thr Leu Leu Pro Cys Gln Thr Leu Phe Leu Thr Asp Glu | | | |
| 180 | 185 | 190 | |
| Glu Lys Arg Leu Leu Gly Gln Glu Gly Val Ser Leu Pro Ser His Leu | | | |
| 195 | 200 | 205 | |
| Pro Leu Thr Lys Ala Glu Glu Arg Val Leu Lys Lys Val Arg Arg Lys | | | |
| 210 | 215 | 220 | |
| Ile Arg Asn Lys Gln Ser Ala Gln Asp Ser Arg Arg Arg Lys Lys Glu | | | |
| 225 | 230 | 235 | 240 |
| Tyr Ile Asp Gly Leu Glu Ser Arg Val Ala Ala Cys Ser Ala Gln Asn | | | |
| 245 | 250 | 255 | |
| Gln Glu Leu Gln Lys Lys Val Gln Glu Leu Glu Arg His Asn Ile Ser | | | |
| 260 | 265 | 270 | |
| Leu Val Ala Gln Leu Arg Gln Leu Gln Thr Leu Ile Ala Gln Thr Ser | | | |
| 275 | 280 | 285 | |
| Asn Lys Ala Ala Gln Thr Ser Thr Cys Val Leu Ile Leu Leu Phe Ser | | | |
| 290 | 295 | 300 | |
| Leu Ala Leu Ile Ile Leu Pro Ser Phe Ser Pro Phe Gln Ser Arg Pro | | | |
| 305 | 310 | 315 | 320 |
| Glu Ala Gly Ser Glu Asp Tyr Gln Pro His Gly Val Thr Ser Arg Asn | | | |
| 325 | 330 | 335 | |
| Ile Leu Thr His Lys Asp Val Thr Glu Asn Leu Glu Thr Gln Val Val | | | |
| 340 | 345 | 350 | |
| Glu Ser Arg Leu Arg Glu Pro Pro Gly Ala Lys Asp Ala Asn Gly Ser | | | |
| 355 | 360 | 365 | |
| Thr Arg Thr Leu Leu Glu Lys Met Gly Gly Lys Pro Arg Pro Ser Gly | | | |
| 370 | 375 | 380 | |
| Arg Ile Arg Ser Val Leu His Ala Asp Glu Met | | | |

385

390

395

<210> 15

<211> 668

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (54)..(122)

<400> 15

ctttcttctt tttgggtgcga gcttgctgtg gtttttgctc tgggtcctct ggg atg 56

Met

1

gcg cct ggc tgt ggc cgc gtg gtc tct cac gca ggg gcg ccg ggc ggg 104

Ala Pro Gly Cys Gly Arg Val Val Ser His Ala Gly Ala Pro Gly Gly

5

10

15

gga acg cgg cca ccc tga gtctggtgag tcgactgcgg cggcctgtgt 152

Gly Thr Arg Pro Pro

20

ccgaagtgtc cggggccgtg aacaagggca gcggcctggc ctcaggcctg cgttcccacg 212

tttggaacg gggagcttcg tcgattttgt ttacatcatc gactatgccg gggagttctc 272

cagataagcc tggtttttatt ttcgtcagtg aaaaggcctt accgtataac tgactttatg 332

cttgccctgc ccccgataaa aataacttaa aagcagcgtg cctggttaca gctgtttcca 392

cgtgcggtgc tcgtcgggag tgatcaccta ccctacaggt ggaagatgga tgcctgaagt 452

gtagactgct gctagctgaa taccatctgg gagcataaag gtgacctgaa ggatgtcctt 512

ggtgaggatt ttgaaaattt gatcttcaca agagttgcct ggatcatttg aaatttctgg 572

gagtctgagg agtactgaca taattacctg ctggagtctg taaatacaca tttaagacag 632

tgaggatgtg aataaatata ttaatgcaaa aaaaac 668

<210> 16

<211> 22

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Ala Pro Gly Cys Gly Arg Val Val Ser His Ala Gly Ala Pro Gly

1

5

10

15

Gly Gly Thr Arg Pro Pro

20

<210> 17

<211> 279

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (27)..(239)

<400> 17

atccctctcc acgacctcgg tcgagc atg ttc acc agg gcc cag gtg aga cgg 53

Met Phe Thr Arg Ala Gln Val Arg Arg

1

5

att ctg cag cgg gtg ccc ggg aag cag cga ttt ggc atc tac cgg ttc 101

Ile Leu Gln Arg Val Pro Gly Lys Gln Arg Phe Gly Ile Tyr Arg Phe

10

15

20

25

ctg ccc ttc ttt ttt gtc ctg gga gga acg atg gag tgg atc atg att 149

Leu Pro Phe Phe Phe Val Leu Gly Gly Thr Met Glu Trp Ile Met Ile

30

35

40

aaa gtg cgc gtg ggc cag gag acc ttc tat gat gtc tac cgt aga aaa 197

Lys Val Arg Val Gly Gln Glu Thr Phe Tyr Asp Val Tyr Arg Arg Lys

45

50

55

gcc tca gaa aga cag tat cag aga agg ctg gaa gat gaa tga 239

Ala Ser Glu Arg Gln Tyr Gln Arg Arg Leu Glu Asp Glu

60

65

70

gactgaactt cagcagtcaa taaagtcaat atgaatttt

279

<210> 18

<211> 70

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 18

Met Phe Thr Arg Ala Gln Val Arg Arg Ile Leu Gln Arg Val Pro Gly

1

5

10

15

Lys Gln Arg Phe Gly Ile Tyr Arg Phe Leu Pro Phe Phe Phe Val Leu

20

25

30

Gly Gly Thr Met Glu Trp Ile Met Ile Lys Val Arg Val Gly Gln Glu

35

40

45

Thr Phe Tyr Asp Val Tyr Arg Arg Lys Ala Ser Glu Arg Gln Tyr Gln

50

55

60

Arg Arg Leu Glu Asp Glu

65

70

<210> 19

<211> 3367

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(2178)

<400> 19

cagatatact gaggagccc tgagaagcag tctcagatcc tgacggtgca gcagcccgca 60

gcctcagcca gggagtccca gccgctttca atg gag gag aag ccc ggc cag cca 114

Met Glu Glu Lys Pro Gly Gln Pro

1

5

cag cct cag cac cat cac agc cac cac cat ccg cac cat cac cct cag 162

Gln Pro Gln His His His Ser His His His Pro His His His Pro Gln

10

15

20

cag cag cag cag cag ccg cac cac cac cac cat tat tat ttc tac aac 210

Gln Gln Gln Gln Gln Pro His His His His His Tyr Tyr Phe Tyr Asn

25

30

35

40

cac agc cac aac cac cac cac cac cat cat cac cag cag cct cac caa 258

His Ser His Asn His His His His His His His Gln Gln Pro His Gln

45

50

55

tac ctg cag cat gga gcc gag ggc agc ccc aag gcc cag cca aag ccg 306

Tyr Leu Gln His Gly Ala Glu Gly Ser Pro Lys Ala Gln Pro Lys Pro

60

65

70

ctg aaa cat gag cag aaa cac acc ctc cag cag cac cag gaa acg ccg 354

Leu Lys His Glu Gln Lys His Thr Leu Gln Gln His Gln Glu Thr Pro

75

80

85

aag aag aaa aca ggc tat ggt gaa cta aac ggt aat gct gga gaa aga 402
Lys Lys Lys Thr Gly Tyr Gly Glu Leu Asn Gly Asn Ala Gly Glu Arg

90

95

100

gaa ata tct tta aag aac ctg agt tct gat gaa gcc acc aac cct att 450
Glu Ile Ser Leu Lys Asn Leu Ser Ser Asp Glu Ala Thr Asn Pro Ile

105

110

115

120

tcc agg gtc ctc aat ggc aac cag caa gtt gta gac act agc ctg aag 498
Ser Arg Val Leu Asn Gly Asn Gln Gln Val Val Asp Thr Ser Leu Lys

125

130

135

cag act gta aag gcc aac acc ttt ggg aaa gca gga att aaa acc aag 546
Gln Thr Val Lys Ala Asn Thr Phe Gly Lys Ala Gly Ile Lys Thr Lys

140

145

150

aat ttc att cag aaa aac agt atg gac aaa aag aat ggg aag tct tat 594
Asn Phe Ile Gln Lys Asn Ser Met Asp Lys Lys Asn Gly Lys Ser Tyr

155

160

165

gaa aat aaa tct gga gag aat cag tct gta gat aag tct gat act ata 642
Glu Asn Lys Ser Gly Glu Asn Gln Ser Val Asp Lys Ser Asp Thr Ile

170

175

180

cca att cca aat ggt gtg gta aca aat aat tct ggt tat att act aat 690
Pro Ile Pro Asn Gly Val Val Thr Asn Asn Ser Gly Tyr Ile Thr Asn

185

190

195

200

ggt tat atg agt aaa gga gca gat aat gat ggt agt gga tct gag agc 738

Gly Tyr Met Ser Lys Gly Ala Asp Asn Asp Gly Ser Gly Ser Glu Ser

205 210 215

gga tat aca act cct aaa aaa agg aaa gct agg cgc aat agt gcc aag 786

Gly Tyr Thr Thr Pro Lys Lys Arg Lys Ala Arg Arg Asn Ser Ala Lys

220 225 230

ggt tgt gaa aac ctt aat ata gtg cag gac aaa ata atg caa caa gag 834

Gly Cys Glu Asn Leu Asn Ile Val Gln Asp Lys Ile Met Gln Gln Glu

235 240 245

acc agt gtc cca acc tta aaa cag gga ctt gaa act ttc aag cct gac 882

Thr Ser Val Pro Thr Leu Lys Gln Gly Leu Glu Thr Phe Lys Pro Asp

250 255 260

tat agt gaa caa aag gga aat cga gta gat ggt tcg aag ccc att tgg 930

Tyr Ser Glu Gln Lys Gly Asn Arg Val Asp Gly Ser Lys Pro Ile Trp

265 270 275 280

aag tat gaa act ggg cct gga gga aca agt cga gga aaa cct gct gtg 978

Lys Tyr Glu Thr Gly Pro Gly Gly Thr Ser Arg Gly Lys Pro Ala Val

285 290 295

ggt gat atg ctt cgg aaa agc tca gat agt aaa cct ggt gtg agc agc 1026

Gly Asp Met Leu Arg Lys Ser Ser Asp Ser Lys Pro Gly Val Ser Ser

300 305 310

aaa aag ttt gat gat cgg ccc aaa gga aag cat gct tca gct gtt gcc 1074

Lys Lys Phe Asp Asp Arg Pro Lys Gly Lys His Ala Ser Ala Val Ala
315 320 325

tcc aaa gag gac tcg tgg acc cta ttt aaa cca ccc cca gtt ttt cca 1122
Ser Lys Glu Asp Ser Trp Thr Leu Phe Lys Pro Pro Pro Val Phe Pro
330 335 340

gtg gac aat agc agt gct aaa ata gtt cct aaa ata agt tat gca agc 1170
Val Asp Asn Ser Ser Ala Lys Ile Val Pro Lys Ile Ser Tyr Ala Ser
345 350 355 360

aaa gtt aag gaa aac ctc aac aaa act ata cag aac tct tct gtg tca 1218
Lys Val Lys Glu Asn Leu Asn Lys Thr Ile Gln Asn Ser Ser Val Ser
365 370 375

cca act tca tct tca tca tct tca tca tct acc ggg gaa act cag acc 1266
Pro Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Gly Glu Thr Gln Thr
380 385 390

caa tca tca agt cgc tta tcc cag gtc cct atg tca gcg ctg aaa tct 1314
Gln Ser Ser Ser Arg Leu Ser Gln Val Pro Met Ser Ala Leu Lys Ser
395 400 405

gtt act tct gcc aac ttt tct aat ggg cct gtt tta gca ggg act gat 1362
Val Thr Ser Ala Asn Phe Ser Asn Gly Pro Val Leu Ala Gly Thr Asp
410 415 420

gga aat gtt tat cct cca ggg ggt cag cca ctg cta act act gct gct 1410
Gly Asn Val Tyr Pro Pro Gly Gly Gln Pro Leu Leu Thr Thr Ala Ala

| | | | |
|--|-----|-----|-----|
| 425 | 430 | 435 | 440 |
| aat act cta aca ccc atc tct tct ggg aca gat tca gtt ctc cag gac 1458 | | | |
| Asn Thr Leu Thr Pro Ile Ser Ser Gly Thr Asp Ser Val Leu Gln Asp | | | |
| | 445 | 450 | 455 |
| atg agt cta act tca gca gct gtt gaa caa att aag act agc ctt ttt 1506 | | | |
| Met Ser Leu Thr Ser Ala Ala Val Glu Gln Ile Lys Thr Ser Leu Phe | | | |
| | 460 | 465 | 470 |
| atc tat cct tca aat atg caa act atg ctg ttg agc aca gca caa gtg 1554 | | | |
| Ile Tyr Pro Ser Asn Met Gln Thr Met Leu Leu Ser Thr Ala Gln Val | | | |
| | 475 | 480 | 485 |
| gat ctg ccc tct cag aca gat cag caa aac ctg ggg gat atc ttc cag 1602 | | | |
| Asp Leu Pro Ser Gln Thr Asp Gln Gln Asn Leu Gly Asp Ile Phe Gln | | | |
| | 490 | 495 | 500 |
| aat cag tgg ggt tta tca ttt ata aat gag ccc agt gct ggc cct gag 1650 | | | |
| Asn Gln Trp Gly Leu Ser Phe Ile Asn Glu Pro Ser Ala Gly Pro Glu | | | |
| 505 | 510 | 515 | 520 |
| act gtt act ggg aag tca tca gag cat aaa gtg atg gag gtg aca ttt 1698 | | | |
| Thr Val Thr Gly Lys Ser Ser Glu His Lys Val Met Glu Val Thr Phe | | | |
| | 525 | 530 | 535 |
| caa gga gaa tat cct gct act ttg gtt tca cag ggt gct gaa ata att 1746 | | | |
| Gln Gly Glu Tyr Pro Ala Thr Leu Val Ser Gln Gly Ala Glu Ile Ile | | | |
| | 540 | 545 | 550 |

ccc tca gga act gag cat cct gtg ttt ccc aag gct tac gag ctg gag 1794

Pro Ser Gly Thr Glu His Pro Val Phe Pro Lys Ala Tyr Glu Leu Glu

555

560

565

aaa cgg act agt cct caa gtt ctg ggt agc att cta aaa tct ggg act 1842

Lys Arg Thr Ser Pro Gln Val Leu Gly Ser Ile Leu Lys Ser Gly Thr

570

575

580

act agt gag agt gga gcc tta tcc ttg gaa ccc agt cat ata ggt gac 1890

Thr Ser Glu Ser Gly Ala Leu Ser Leu Glu Pro Ser His Ile Gly Asp

585

590

595

600

ctg cag aaa gca gac acc agt agt caa ggt gct tta gtg ttt ctc tca 1938

Leu Gln Lys Ala Asp Thr Ser Ser Gln Gly Ala Leu Val Phe Leu Ser

605

610

615

aag gac tac gag ata gaa agt caa aat cct ctg gcc tct cct acg aac 1986

Lys Asp Tyr Glu Ile Glu Ser Gln Asn Pro Leu Ala Ser Pro Thr Asn

620

625

630

act ttg tta ggc tct gcc aaa gaa cag aga tac cag aga ggc cta gaa 2034

Thr Leu Leu Gly Ser Ala Lys Glu Gln Arg Tyr Gln Arg Gly Leu Glu

635

640

645

agg aat gat agc tgg ggt tct ttt gac ctg agg gct gct att gta tat 2082

Arg Asn Asp Ser Trp Gly Ser Phe Asp Leu Arg Ala Ala Ile Val Tyr

650

655

660

cac act aaa gaa atg gaa tct att tgg aat ttg cag aag caa gat ccc 2130
 His Thr Lys Glu Met Glu Ser Ile Trp Asn Leu Gln Lys Gln Asp Pro
 665 670 675 680

aaa agg ata atc act tac aat gaa gcc atg gat agt cca gat caa tga 2178
 Lys Arg Ile Ile Thr Tyr Asn Glu Ala Met Asp Ser Pro Asp Gln
 685 690 695

aggaccagac tgcctattcg taacctttct gcagcattag agccatcggt catgggggac 2238

acaaggcttt tatgctccta gatcttcaac gcagcagagg aaccataagt agaatacacag 2298

gataatatat acaaatatat atatatacat atatatatat atagttattt aaaaaaggca 2358

actgaaagta attagacttc ttaaggaatc aaattttatt caagagacta cacatgggta 2418

tttaatctcc ggtactgaat aggttttttt tcttctgtta gtttttggtt ttaagtgtga 2478

atgcaagtga ttaatgaata cagacttaac aagtgtgggt ctaaagttcc tgctgtcatc 2538

aacttgggca acaaatgacc cactggaaag gcaaatccac ttaaaagatc tctgtatctt 2598

gttctgtgac tgaagtata cactaatcac ggggaacca gaatgattca acattttccc 2658

cccactcctc ccttgatctt ttgggtttta cttaattaa gccctgcgag aatgctggat 2718

aaatgccttg aagttagcag ggtgtatttt tttagcgaat atgatttgca tgtcttgcca 2778

ggagttaagc gccctctggg gtgttgggga aatactttat ttctttccat ttattttttg 2838

tggggcgggg ataggggagg gcattgaagt tctacaattc tggaatagtt agttgatggt 2898

acatagttaa ctggccttcg gttacatatt ggactttaac aactgaagaa tctatgcgtg 2958

tcatTTaaag aaaagttgca gaacaagcaa ttggccttaga tatacaatct ggaaaaatat 3018

tcctgtgcc atattttaat gtaattgtat aactgggagc aaaaatatat tctgcttttc 3078

aactgtaggt gctccagact tgctctccgt cactaacact aaatgtgctg tttccttgt 3138

ttttcatcaa acatttaaga caaacttaga ctttctgta aattatcttt taatttctca 3198

gcaaaatcta aaaggggaag aaaaaagtc atgaaaacta aaacitttca tgttttagc 3258

cagtgagaag ataataaacc ctgactgtag aaggtgtgtt ttcatgcaaa ctatacttct 3318

gagcttgtaa gcttctaatt atatcttaat aaatatattt tattactag 3367

<210> 20

<211> 695

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 20

Met Glu Glu Lys Pro Gly Gln Pro Gln Pro Gln His His His Ser His

1

5

10

15

His His Pro His His His Pro Gln Gln Gln Gln Gln Gln Pro His His

| | | |
|---|-----|-----|
| 20 | 25 | 30 |
| His His His Tyr Tyr Phe Tyr Asn His Ser His Asn His His His His | | |
| 35 | 40 | 45 |
| His His His Gln Gln Pro His Gln Tyr Leu Gln His Gly Ala Glu Gly | | |
| 50 | 55 | 60 |
| Ser Pro Lys Ala Gln Pro Lys Pro Leu Lys His Glu Gln Lys His Thr | | |
| 65 | 70 | 75 |
| Leu Gln Gln His Gln Glu Thr Pro Lys Lys Lys Thr Gly Tyr Gly Glu | | |
| 85 | 90 | 95 |
| Leu Asn Gly Asn Ala Gly Glu Arg Glu Ile Ser Leu Lys Asn Leu Ser | | |
| 100 | 105 | 110 |
| Ser Asp Glu Ala Thr Asn Pro Ile Ser Arg Val Leu Asn Gly Asn Gln | | |
| 115 | 120 | 125 |
| Gln Val Val Asp Thr Ser Leu Lys Gln Thr Val Lys Ala Asn Thr Phe | | |
| 130 | 135 | 140 |
| Gly Lys Ala Gly Ile Lys Thr Lys Asn Phe Ile Gln Lys Asn Ser Met | | |
| 145 | 150 | 155 |
| Asp Lys Lys Asn Gly Lys Ser Tyr Glu Asn Lys Ser Gly Glu Asn Gln | | |
| 165 | 170 | 175 |
| Ser Val Asp Lys Ser Asp Thr Ile Pro Ile Pro Asn Gly Val Val Thr | | |
| 180 | 185 | 190 |
| Asn Asn Ser Gly Tyr Ile Thr Asn Gly Tyr Met Ser Lys Gly Ala Asp | | |
| 195 | 200 | 205 |
| Asn Asp Gly Ser Gly Ser Glu Ser Gly Tyr Thr Thr Pro Lys Lys Arg | | |
| 210 | 215 | 220 |
| Lys Ala Arg Arg Asn Ser Ala Lys Gly Cys Glu Asn Leu Asn Ile Val | | |
| 225 | 230 | 235 |
| Gln Asp Lys Ile Met Gln Gln Glu Thr Ser Val Pro Thr Leu Lys Gln | | |
| 245 | 250 | 255 |

Gly Leu Glu Thr Phe Lys Pro Asp Tyr Ser Glu Gln Lys Gly Asn Arg
 260 265 270
 Val Asp Gly Ser Lys Pro Ile Trp Lys Tyr Glu Thr Gly Pro Gly Gly
 275 280 285
 Thr Ser Arg Gly Lys Pro Ala Val Gly Asp Met Leu Arg Lys Ser Ser
 290 295 300
 Asp Ser Lys Pro Gly Val Ser Ser Lys Lys Phe Asp Asp Arg Pro Lys
 305 310 315 320
 Gly Lys His Ala Ser Ala Val Ala Ser Lys Glu Asp Ser Trp Thr Leu
 325 330 335
 Phe Lys Pro Pro Pro Val Phe Pro Val Asp Asn Ser Ser Ala Lys Ile
 340 345 350
 Val Pro Lys Ile Ser Tyr Ala Ser Lys Val Lys Glu Asn Leu Asn Lys
 355 360 365
 Thr Ile Gln Asn Ser Ser Val Ser Pro Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ser
 370 375 380
 Ser Ser Thr Gly Glu Thr Gln Thr Gln Ser Ser Ser Arg Leu Ser Gln
 385 390 395 400
 Val Pro Met Ser Ala Leu Lys Ser Val Thr Ser Ala Asn Phe Ser Asn
 405 410 415
 Gly Pro Val Leu Ala Gly Thr Asp Gly Asn Val Tyr Pro Pro Gly Gly
 420 425 430
 Gln Pro Leu Leu Thr Thr Ala Ala Asn Thr Leu Thr Pro Ile Ser Ser
 435 440 445
 Gly Thr Asp Ser Val Leu Gln Asp Met Ser Leu Thr Ser Ala Ala Val
 450 455 460
 Glu Gln Ile Lys Thr Ser Leu Phe Ile Tyr Pro Ser Asn Met Gln Thr
 465 470 475 480
 Met Leu Leu Ser Thr Ala Gln Val Asp Leu Pro Ser Gln Thr Asp Gln

| | | |
|---|-----|-----|
| 485 | 490 | 495 |
| Gln Asn Leu Gly Asp Ile Phe Gln Asn Gln Trp Gly Leu Ser Phe Ile | | |
| 500 | 505 | 510 |
| Asn Glu Pro Ser Ala Gly Pro Glu Thr Val Thr Gly Lys Ser Ser Glu | | |
| 515 | 520 | 525 |
| His Lys Val Met Glu Val Thr Phe Gln Gly Glu Tyr Pro Ala Thr Leu | | |
| 530 | 535 | 540 |
| Val Ser Gln Gly Ala Glu Ile Ile Pro Ser Gly Thr Glu His Pro Val | | |
| 545 | 550 | 555 |
| Phe Pro Lys Ala Tyr Glu Leu Glu Lys Arg Thr Ser Pro Gln Val Leu | | |
| 565 | 570 | 575 |
| Gly Ser Ile Leu Lys Ser Gly Thr Thr Ser Glu Ser Gly Ala Leu Ser | | |
| 580 | 585 | 590 |
| Leu Glu Pro Ser His Ile Gly Asp Leu Gln Lys Ala Asp Thr Ser Ser | | |
| 595 | 600 | 605 |
| Gln Gly Ala Leu Val Phe Leu Ser Lys Asp Tyr Glu Ile Glu Ser Gln | | |
| 610 | 615 | 620 |
| Asn Pro Leu Ala Ser Pro Thr Asn Thr Leu Leu Gly Ser Ala Lys Glu | | |
| 625 | 630 | 635 |
| Gln Arg Tyr Gln Arg Gly Leu Glu Arg Asn Asp Ser Trp Gly Ser Phe | | |
| 645 | 650 | 655 |
| Asp Leu Arg Ala Ala Ile Val Tyr His Thr Lys Glu Met Glu Ser Ile | | |
| 660 | 665 | 670 |
| Trp Asn Leu Gln Lys Gln Asp Pro Lys Arg Ile Ile Thr Tyr Asn Glu | | |
| 675 | 680 | 685 |
| Ala Met Asp Ser Pro Asp Gln | | |
| 690 | 695 | |

【図面の簡単な説明】

【図 1】

クローンHP10559がコードするヒト蛋白質と、ヒト仮想蛋白質KIAA0276のアミノ酸配列を比較した図である。

【図 2】

クローンHP10562がコードするヒト蛋白質と、ヒト塩基性ロイシンジッパー蛋白質LZIPのアミノ酸配列を比較した図である。

【書類名】

図面

【図 1】

| | | | |
|---------|------|---------------------------|--|
| HP10559 | 1' | MPVKKKKRSPGVAAA | VAEDGGLKKCKISSYCRSQPPARLISGE |
| KIAA | 61" | QTGSLRSCSSSDCFNKVMPFRKKRR | -----PAGGDDLSAKKSRHDSMYRKYDSTRIKTEE |
| HP10559 | 44' | EHFSSKKCLAWFYEYAGPDE | VVGPEGMEKFCEDIGVEPENIIMLVLANKLEAESMGFFTK |
| KIAA | 116" | EAFSSKRCLEWFYEYAGTDD | VVGPEGMEKFCEDIGVEPENVMVLVLANKLDAQNMGYFTL |
| HP10559 | 104' | EEWLKGMTSLQCDC | TEKLQNKFDLRSQLNDISFKNIYRYAFDFARDKQORS |
| KIAA | 176" | QEWLKGMTSLQC | DTTEKLRLNTLDYLRSFNLNDSTNFKLIYRYAFDFAREKDQORS |
| HP10559 | 164' | SMLALLGRTWPLF | SVFYQYLEQSKYRVMNKDQWYNVLEFSRTVHADLSNYDE |
| KIAA | 236" | CMLGLLLGKIWP | LPFPVHQFLEQSKYKVINCKDQWCNCNVLEFSRTINL |
| HP10559 | 224' | LDEFVENVQKVRQTS | |
| KIAA | 296" | LDEFVENVYKDKQMS | |

【图2】

| | | |
|---------|------|--|
| HP10562 | 61' | Q E S E P E D F L K L F I D P N E V Y C S E A S P G S D S G I S E D P C H P D S P P A P R A T S S P M L Y E V V Y E A G |
| LZIP | 1" | M E L L E D A G D Q D L L A F L L E S G D L G T A P D E A V R A P L D W A L P L S E V P S D W E V D D L |
| HP10562 | 121' | A L E R M Q G E T G P N V G L I S I Q L D Q W S P A F M V D S C M V S E L P F D A H A H I L P R A G I T A P V P C T T |
| LZIP | 54" | L C S L L S P P A S I N I L S S N P C L V H H D H T Y S L P R E T V S M D L E S E S C R K E G T Q M T P Q H M E E L A |
| HP10562 | 181' | L L P C Q T L F L T D E E K R L L G Q E G V S L P S H L P L T K A E R V L K K V R R K I R N K K S A Q D S R R R K K E * * * * * |
| LZIP | 114" | E Q E I A R L V L T D E E K S L L E K E G L I L P E T L P L T K T E E Q I L K R V R R K I R N K R S A Q E S R R K K V * * * * * |
| HP10562 | 241' | Y I D G L E S R V A A C S A Q N Q E L Q K K V Q E L E R H N I S L V A Q L R Q L Q T L L A Q T S N K A A Q T S T C V L I * * * * * |
| LZIP | 174" | Y V G G L E S R V L K Y T A Q N M E L Q N K V Q L L E E Q N L S L D Q L R K L Q A M V I E I S N K T S S S S T C I L V * * * * * |
| HP10562 | 301' | L L F S L A I I L P S F S P F Q S R - - - - P E A G S E D Y Q P H G V T S R N - - I L T H K D V T E N L E T Q V W E S * * * * * |
| LZIP | 234" | L L V S F C L L V P A M Y S S D T R G S L P A E H G V L S R Q L R A L P S E D P Y Q L E P A L Q S E V P K D S T H Q * * * * * |
| HP10562 | 355' | R L R E P P G A K D A N G S T R T L L E K M G K P R P S G R I R S V L H A D E M * * * * * |
| LZIP | 294" | W L D G S D C V L Q A P G N T S C L L H Y N P Q A P S A E P P L E W F P P D L F S E P L C R G P I L P L Q A N L T R K G * * * * * |

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている完全長 cDNA を含む DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号 2、4、6、8、10、12、14、16、18 または 20 のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質、配列番号 1、3、5、7、9、11、13、15、17 または 19 の翻訳領域の塩基配列を有する DNA 断片、この DNA 断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [396020800]

| | |
|----------|-----------------|
| 1. 変更年月日 | 1998年 2月24日 |
| [変更理由] | 名称変更 |
| 住 所 | 埼玉県川口市本町4丁目1番8号 |
| 氏 名 | 科学技術振興事業団 |

